e-oftalmo.cbo
REVISTA DIGITAL DE OFTALMOLOGIA
www.e-oftalmo.cbo.com.br

Casos Clínicos Discutidos

doi> http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2016.87

Antibiótico intracameral para prevenção de endoftalmite aguda pós-cirurgia de catarata no Brasil

Intracameral antibiotics to prevent acute endophthalmitis after cataract surgery in Brazil

Antibiótico intracameral para prevención de endoftalmitis aguda post-cirugía de cataratas en Brasil

Mathias Violante Mélega. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brasil. mvmelega@hotmail.com
Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira. Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, PE, Brasil. rodrigopclira@hotmail.com
Carlos Eduardo Leite Arieta. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brasil. arieta@uol.com.br

RESUMO

A endoftalmite aguda pós-cirurgia de catarata é uma grave complicação cirúrgica e por ser de etiologia infecciosa pode ser prevenida pelo uso de antissépticos e antibióticos. Diversas drogas e diferentes formas de administração foram testadas com esse fim, entretanto o que se sabe até o momento, é que além do uso tópico já consagrado da iodopovidona pré-operatória, o uso da cefuroxima intracameral ao final da cirurgia é a medida mais eficaz para prevenção da endoftalmite aguda. Todavia no Brasil, assim como nos Estados Unidos, esta droga não se encontra disponível para uso intraocular, o que nos faz buscar alternativas viáveis para diminuir esta grave complicação cirúrgica.

ABSTRACT

Acute endophthalmitis is a serious complication of cataract surgery that, given its infectious etiology, can be prevented using antiseptics and antibiotics. Various drugs and different formulations and routes of administration have been tested for this purpose; however, thus far, besides the well-established preoperative topical application of povidone-iodine, the use of intracameral cefuroxime at the end of surgery is the most effective measure to prevent acute endophthalmitis. However, in Brazil, as in the United States, cefuroxime is not available for intraocular use. This necessitates a search for feasible alternatives to reduce the incidence of this serious surgical complication.

RESUMEN

La endoftalmitis aguda post-cirugía de cataratas es una grave complicación quirúrgica y, por ser de etiología infecciosa, se puede prevenir mediante el uso de antisépticos y antibióticos. Diferentes drogas y maneras de administración se han probado con esa finalidad, sin embargo, lo que se sabe hasta el momento es que además del uso tópico ya consagrado de la yodopovidona preoperatoria, el uso de la cefuroxima intracameral al término de la cirugía es la medida más eficaz para prevención de la endoftalmitis aguda. Aún en Brasil, así como en Estados Unidos, dicha droga no se encuentra disponible para uso intraocular, lo que nos hace buscar opciones viables para reducir esa grave complicación quirúrgica.

Palavras-Chave:
Endoftalmite;
Catarata;
Antibioticoprofilaxia;
Cefuroxima

Keywords:
Endophthalmitis;
Cataract;
Antibiotic Prophylaxis;
Cefuroxime

Palabras Clave:
Endoftalmitis;
Catarata;
Prolaxis Antibiótica;
Cefuroxima

Fonte de financiamento: declaram não haver.
Parecer CEP: não se aplica.
Conflito de interesses: declaram não haver.
Recebido em: 18/02/2017
Aprovado em: 25/02/2017
Publicado em: 24/03/2017

Como citar: Mélega MV, Lira RPC, Arieta CEL. Antibiótico intracameral para prevenção de endoftalmite aguda pós-cirurgia de catarata no Brasil. e-Oftalmo.CBO: Rev Dig Oftalmol. 2016;2(4):1-5. http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2016.87

INTRODUÇÃO

A endoftalmite aguda, apesar de pouco frequente, é uma das mais temidas complicações pós-operatórias da facectomia. A incidência dessa complicação cirúrgica varia muito entre diferentes continentes, países ou mesmo cidades vizinhas entre si. Estudo de 2010 mostra frequência de 0,30% no Brasil,[1] enquanto estudo de 2013 mostra uma incidência de 0,03% na Suécia.[2] A endoftalmite aguda pós-operatória é uma condição infecciosa, extremamente grave, causada por microrganismos (geralmente bactérias) introduzidos no olho durante ou após a cirurgia e que pode levar à cegueira irreversível. Entre as bactérias Gram positivas que mais comumente causam endoftalmite aguda pós facectomia estão o *Staphylococcus epidermidis, S. aureus, Streptococcus β hemolítico e Enterococcus faecalis*. Entre as Gram negativas estão *Haemophilus influenzae e Pseudomonas aeruginosa*.[14,19,20] Raramente bactérias atípicas, anaeróbias ou fungos causam endoftalmite aguda. Estudo multicêntrico europeu evidenciou que cerca de 17% dos pacientes com endoftalmite apresentaram acuidade visual menor que 20/200 enquanto 48,3% permaneceram com acuidade visual < 20/40.[3] Sendo uma entidade infecciosa, pode ser prevenida pelo uso de antissépticos e antibióticos profiláticos.

Antibiótico Intracameral

Em 2007 foi publicado o ensaio clínico multicêntrico da ESCRS (European Society of Cataract and Refractive Surgeons),[3] demonstrando o benefício do uso intracameral de antibióticos de largo espectro para prevenção da endoftalmite pós-operatória. Esse estudo concluiu que o uso da cefuroxima intracameral diminuiu significantemente (4,92 vezes) o risco de endoftalmite aguda pós-cirurgia de catarata, evitando de 2 a 4 casos em 1000 pacientes operados, tornando-se marco importante na oftalmologia. Revisão sistemática de 2013 e metanálise de 2015 corroboraram a relevância desse estudo, contribuindo para que o uso da cefuroxima intracameral fosse adotada por inúmeros cirurgiões principalmente na Europa.[4,5]

Até 2012 a solução intracameral era preparada através da diluição da cefuroxima de uso endovenoso em solução salina balanceada dentro do próprio centro cirúrgico. Em 2012 a cefuroxima para uso intracameral (Aprokam®) foi aprovada pela European Medicines Agency (EMA) tornando-se comercialmente disponível em mais de 16 países europeus, permitindo que um número ainda maior de cirurgiões adotasse essa prática como rotina em seus procedimentos cirúrgicos.[16]

Entretanto, em países como Brasil e Estados Unidos, a cefuroxima intracameral (Aprokam®) não se encontra disponível, fazendo com que o uso de profilaxia intracameral fosse adotado em pequena escala nesses países. Pesquisa realizada em 2010 pela ASCRS[16] (American Society of Cataract and Refractive Surgeons) apontou que 82% dos cirurgiões que responderam à pesquisa, provavelmente utilizariam antibiótico intracameral se fosse comercialmente disponível. A necessidade do preparo e diluição da droga no centro cirúrgico possibilita que aconteçam erros de diluição e contaminação da droga a ser injetada no olho do paciente, com risco de toxicidade intraocular (descompensação corneana e oclusões vasculares, por exemplo), o que acaba por desencorajar seu uso por parte dos cirurgiões.

Alternativas à Cefuroxima

Considerando-se a inexistência da cefuroxima intracameral em países não europeus, outros antibióticos foram testados para profilaxia de endoftalmite. A vancomicina é altamente eficaz contra Gram positivos, mas essencialmente ineficaz contra Gram negativos, sendo, portanto reservada para casos de infecção por bactérias Gram positivas resistentes, como o MRSA (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente), por exemplo. Além disso, casos de toxicidade intraocular foram notados em pacientes que foram submetidos ao uso da vancomicina intracameral.[22,23]

Recentemente o moxifloxacino surgiu como opção para profilaxia da endoftalmite. O moxifloxacino é uma quinolona de 4ª geração, com amplo espectro de cobertura contra bactérias gram-positivas, gram-negativas, microrganismos atípicos e anaeróbios. Apresenta pH de 6,8 e osmolaridade de 290 mOsm/Kg, compatível com tecidos intraoculares. Estudos em modelo animal [6,7] não evidenciaram toxicidade intraocular em coelhos.

Diversos estudos retrospectivos [8,9,10,11,13] concluíram que o uso intracameral do moxifloxacino em humanos é seguro e eficaz em reduzir o risco de endoftalmite. Haripryia[15] em recente publicação, demonstrou diminuição de cerca de 4x na incidência de endoftalmite entre pacientes que receberam a dose intracameral de moxifloxacino.

Lira et al. [24] estudaram a segurança do moxifloxacino intracameral 2 anos após a cirurgia de catarata. O estudo incluiu as últimas 150 cirurgias antes e as primeiras 150 cirurgias após a introdução de moxifloxacino intracameral (150 mcg/0.03 mL) para a prevenção da endoftalmite pós-catarata. Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação à contagem endotelial corneana, à paquimetria, à pressão intraocular e à acuidade visual corrigida. Também não foram observados eventos adversos oculares ou sistêmicos associados ao uso intracameral da moxifloxacino.

Inexiste até o momento estudo prospectivo randomizado que teste a eficácia do moxifloxacino, enquanto é bem estabelecido pelo ensaio clínico da ESCRS 2007 que a cefuroxima é segura e eficaz quando injetada na câmara anterior para prevenção de endoftalmite pós facectomia.[12,14]

Cefuroxima x Moxifloxacino

Considerando-se o espectro de atividade das duas drogas, não existe evidência até o presente momento de que o moxifloxacino intracameral seja mais eficaz que a cefuroxima em erradicar os microrganismos que mais frequentemente causam endoftalmite. Além disso, a dose descrita para uso intracameral do moxifloxacino varia de 100-500 mcg na literatura,[8,9,10,11,12] enquanto já é bem definido que a dose da cefuroxima é de 1mg.[3]

Quando se analisa a disponibilidade comercial das drogas, especificamente no Brasil, encontra-se o mesmo problema entre ambas; não existe cefuroxima, nem moxifloxacino comercialmente disponível para uso intracameral. Alguns cirurgiões relatam o uso do moxifloxacino 0,5% solução oftálmica (Vigamox®) para este fim, aspirando-se do frasco de colírio a solução a ser injetada. Este tipo de prática pode suscitar preocupações de ordem médico-legal, uma vez que este produto é destinado apenas para uso tópico.

Enquanto em nossa prática não surge opção de droga para uso intracameral, muitos cirurgiões optam pela profilaxia através do uso tópico de antibióticos. Existem controvérsias sobre o real efeito do uso de colírios de antibiótico, dias ou horas antes do procedimento cirúrgico. Estudo sueco[2] concluiu que o uso tópico de antibiótico pré e pós-operatório não apresentou benefício comparado à clorexidina 0,05% e à cefuroxima intracameral. Estudo de He et al. [17] não evidenciou redução significativa da flora conjuntival após uso de quinolona de 4ª geração tanto usada 3 dias antes como 1 dia antes do procedimento. Moss et al. [18] não encontraram diferença estatisticamente significante ao se utilizar quinolona de 4ª geração 3 dias antes do procedimento comparado a olhos que receberam apenas iodopovidona pré-operatória. Tais achados corroboram a conclusão do ensaio clínico da ESCRS de 2007 de que o uso de colírio de antibiótico no pré e pós-operatório não traz benefício comparado ao grupo submetido à injeção intracameral de cefuroxima, além de poder induzir resistência bacteriana.

CONCLUSÕES

Frente a esse quadro, os cirurgiões de catarata no Brasil se encontram em situação peculiar; já existe evidência científica suficiente demonstrando que o uso da cefuroxima intracameral é extremamente benéfico, porém não dispomos da droga para esse fim particular. Com relação ao moxifloxacino, as publicações atualmente disponíveis sugerem que seu uso diminui o risco de endoftalmite, entretanto por se tratar de estudos retrospectivos, possuem grau de evidência inferior aos ensaios clínicos controlados e randomizados. Além disso, também não dispomos da droga para uso intraocular o que nos impossibilita de usá-la com o respaldo legal necessário para este fim. Enquanto isso, aguardamos a comercialização da cefuroxima para uso intracameral no Brasil e a realização de novos estudos com maior nível de evidência científica que nos autorize a utilizar outras drogas.

REFERÊNCIAS

1 ▲ Melo GB, Bispo PJ, Regatieri CV, Yu MC, Pignatari AC, Hofling-Lima AL. Incidence of endophthalmitis after cataract surgery (2002-2008) at a Brazilian university hospital. Arq Bras Oftalmol. 2010;73:505-7. http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492010000600007

2. ▲ ▲ Friling E, Lundstrom M, Stenevi U, Montan P. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study. J Cataract Refract Surg. 2013,39:15-21. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2012.10.037

3. ▲ ▲ ▲ ESCRS Endophthalmitis Study Group. European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. J Cataract Refract Surg. 2007;33:978-88. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.02.032

4. ▲ Gower EW, Lindsley K, Nanji AA, Leyngold I, Mcdonnell PJ. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:CD006364. http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006364.pub2

5. ▲ Kessel L, Flesner P, Andresen J, Erngaard D, Tendal B, Hjortdal J. Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis. Acta Ophthalmol. 2015;93:303-17. http://dx.doi.org/10.1111/aos.12684

6. ▲ Kowalski RP, Romanowski EG, Mah FS, Yates KA, Gordon YJ. Intracameral Vigamox (moxifloxacin 0.5%) is non-toxic and effective in preventing endophthalmitis in a rabbit model. Am J Ophthalmol. 2005;140:497-504. http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2005.04.015

7. ▲ Kim S-Y, Park Y-H, Lee Y-C. Comparison of the effect of intracameral moxifloxacin, levofloxacin and cefazolin on rabbit corneal endothelial cells. Clin Exp Ophthalmol. 2008;36:367-70. http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-9071.2008.01771.x

8. ▲ ▲ Lane SS, Osher RH, Masket S, Belani S. Evaluation of the safety of prophylactic intracameral moxifloxacin in cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2008;34:1451-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.05.034

9. ▲ ▲ Espiritu CR, Caparas VL, Bolinao JG. Safety of prophylactic intracameral moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution in cataract surgery patients. J Cataract Refract Surg. 2007;33(1):63-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.09.019

10. ▲ ▲ Matsuura K, Miyoshi T, Suto C, Akura J, Inoue Y. Efficacy and safety of prophylactic intracameral moxifloxacin injection in Japan. J Cataract Refract Surg. 2013;39(11):1702-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.05.036

11. ▲ ▲ Matsuura K, Suto C, Akura J, Inoue Y. Comparison between intracameral moxifloxacin administration methods by assessing intraocular concentrations and drug kinetics. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(8):1955-9. http://dx.doi.org/10.1007/s00417-013-2294-7

12. ▲ ▲ Javitt JC. Intracameral antibiotics reduce the risk of endophthalmitis after cataract surgery: does the preponderance of the evidence mandate a global change in practice? Ophthalmology. 2016;123(2):226-31. http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.12.011

13. ▲ Shorstein NH, Winthrop KL, Herrington LJ. Decreased post-operative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. J Cataract Refract Surg. 2013;39:8-14. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2012.07.031

14. ▲ ▲ Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS guidelines for pre-vention and treatment of endophthalmitis following cataract surgery: data, dilemmas and conclusions [Internet]. Dublin, Ireland: European Society of Cataract and Refractive Surgeons; 2013 [cited 2015 Jul 28]. Available from: http://www.escrs.org/downloads/endophthalmitis-guidelines.pdf

15. ▲ Haripriya A, Chang DF, Namburar S, Smita A, Ravindran RD. Efficacy of intracameral moxifloxacin endophthalmitis prophylaxis at Aravind Eye Hospital. Ophthalmology. 2016; 123(2):302-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.037

16. ▲ ▲ Leaming D. Comparisons of 2010 ESCRS and ASCRS practice style survey of members. In: Proceedings of the 29th Congress of ESCRS; 2011;Vienna; 2011. Available from: http://www.escrs.org/vienna2011/

17. ▲ He L, Ta CN, Hu N, et al. Prospective randomized comparison of 1-day and 3-day application of topical 0.5% mxoifloxacin in eliminating preoperative conjuncctival bacteria. J Ocul Pharmacol Ther. 2009;25(4):373-8. http://dx.doi.org/10.1089/jop.2008.0102

18. ▲ Moss JM, Sanislo SR, Ta CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. Ophthalmology. 2009;116:1498-501. http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.02.024

19. ▲ Mollan SP, Gao A, Lockwood A, Durrani OM, Butler L. Postcataract endophthalmitis: incidence and microbial isolates in a United Kingdom region from 1996 through 2004. J Cataract Refract Surg. 2007;33:265-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.10.022

20. ▲ Pijl BJ, Theelen T, Tilanus MA, Rentenaar R, Crama N. Acute endophthalmitis after cataract surgery: 250 consecutive cases treated at a tertiary referral center in the Netherlands. Am J Ophthalmol. 2010;149:482-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2009.09.021

21. ▲ Gore DM, Angunaweda RE, Little BC. United Kingdom survey of antibiotic prophylaxis practice after publication of the ESCRS Endophthalmitis Study. J Cataract Refract Surg. 2009;35:770-3. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.01.004

22. ▲ Nicholson LB, Kim BT, Jardon J, Townsend-Pico W, Santos C, Moshfeghi AA, et al. Severe bilateral ischemic retinal vasculitis following cataract surgery. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2014;45:338-42. http://dx.doi.org/10.3928/23258160-20140605-01

23. ▲ Witkin AJ, Shah AR, Engstrom RE, Kron-Gray MM, Baumal CR, Johnson MW, et al. Postoperative hemorrhagic occlusive retinal vasculitis. Expanding the clinical spectrum and possible association with vancomycin. Ophthalmology. 2015;122:1438-51. http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.03.016

24. ▲ Cavalcanti Lira RP, Lucena NP, Ferreira KS, Santos BM. Long-term safety of intracameral moxifloxacin after cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2017;43(1):139-140. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.11.040